



Stevia 100%



Do **jeito**
seu **tem mais**
sabor

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. INTRODUÇÃO	3
2. POR QUE SUBSTITUIR O AÇÚCAR?	4
3. DIRETRIZES NUTRICIONAIS	6
4. ADOÇANTES / EDULCORANTES	8
5. STEVIA	11
5.1. ABSORÇÃO, METABOLISMO E EXCREÇÃO	13
5.2. INGESTÃO DIÁRIA ACEITÁVEL (IDA)	13
5.3. CÁLCULO	14
6. SEGURANÇA E INOCUIDADE	16
6.1. Toxicidade aguda e crônica	16
6.2. Genotoxicidade	16
6.3. Carcinogenicidade	17
6.4. Reprodução e desenvolvimento	17
6.5. Alergenicidade	19
6.6. Segurança para pessoas com diabetes	20
6.7. Saúde Bucal	20
7. APLICAÇÕES	21
8. CONCLUSÃO	21
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22



1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública em todo o mundo. No Brasil, dados da última pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (*VIGITEL 2014*)¹, divulgados pelo Ministério da Saúde, apontaram que 52,5% dos brasileiros estão acima do peso (*Brasil, 2014*)¹. O excesso de peso está frequentemente associado com comorbidades, tais como hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes tipo 2, conferindo aumento do risco cardiovascular (*Lavie et al., 2009*)². Evidências indicam que o consumo de açúcares de adição está associado com maior ingestão de energia, além de uma pior qualidade da dieta e ganho de peso (*Johnson & Yon, 2010*)³. Os brasileiros consomem açúcar em excesso. A Organização Mundial da Saúde recomenda uma ingestão inferior a 10% das calorias totais, com evidências preliminares de que a redução para menos de 5% do total de calorias da dieta poderia trazer benefícios ainda maiores (*WHO, 2015*)⁴. Contudo, a ingestão de açúcares de adição do brasileiro, estimada a partir de dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009, é equivalente a 16,4% das calorias totais (*IBGE, 2010*)⁵. Assim, tanto pessoas que desejam controlar

o peso, quanto aquelas que buscam o manejo da glicemia para alcançar a meta recomendada no tratamento do diabetes podem se beneficiar da substituição de açúcar por adoçantes em sua alimentação diária. Os adoçantes aprovados no Brasil são: sorbitol, manitol, isomaltitol, maltitol, sacarina, ciclamato, aspartame, glicosídeos de esteviol (stevia), acesulfame de potássio, sucralose, neotame, taumatima, lactitol, xilitol e eritritol (*ABIAD, 2011*)⁶. No Brasil, um grande levantamento de tendências atitudinais para os próximos anos identificou que o segmento de “saudabilidade e bem-estar; sustentabilidade e ética” representa 21% dos consumidores de alimentos, com forte potencial de crescimento, apontando a importância da busca de mais saúde e qualidade de vida por meio de produtos naturais e diet/light (*Fiesp/Ita, 2010*)⁷. Por sua origem totalmente vegetal, os glicosídeos de esteviol, provenientes da planta *Stevia reubadiana*, descrita pela primeira vez no final do século XIX por um botânico chamado Moisés Santiago Bertoni, podem ser uma excelente opção para as pessoas que buscam o sabor doce nos alimentos sem a energia e efeitos deletérios do consumo de açúcar (*EUFIC, 2010*)⁸.

2. POR QUE SUBSTITUIR O AÇÚCAR?

O incremento do uso de açúcar (sacarose) na dieta recebeu atenção nos Estados Unidos em meados dos anos 60, época em que a elevação da prevalência de doenças coronarianas, obesidade, diabetes e hipertensão em alguns segmentos da população foi atribuída ao consumo excessivo de açúcar⁹.

Dados recentes apontam que o consumo médio de açúcares presentes em sucos

de frutas, produtos industrializados, mel e açúcares de mesa (como sacarose, frutose e glicose), por brasileiro, é de 55 kg/ano e nos Estados Unidos chega a quase 70 kg/ano¹⁰, apesar da OMS (2003)¹¹ recomendar o consumo máximo de 40g/dia (15 kg/ano) ou o equivalente a 6% a 10% da energia total ingerida.

A tabela abaixo mostra que o consumo de apenas três alimentos do cotidiano já resulta na ingestão de 50g de açúcar.



EXEMPLO DE CONSUMO DE 50G DE

PRODUTO	INGREDIENTES	PORÇÃO	AÇÚCARES (g)
Achocolatado	Açúcar, cacau em pó, minerais, maltodextrina, vitaminas, emulsificantes, lecitina de soja, antioxidante, ácido ascórbico e aromatizante.	20g (2 colheres)	16g  4 colheres de chá
Suco de caixinha	Água, açúcar, sucos de maçã, maracujá, abacaxi, laranja e uva, cálcio, acidulantes, aroma idêntico ao natural, estabilizantes, corantes.	200ml (1 copo)	22g  2 colheres de sopa
Cereal matinal	Açúcar, farinha de milho, farinha de trigo, farinha de aveia, gordura vegetal hidrogenada, sal, vitaminas, minerais, corantes naturais, aromas naturais, corantes artificiais amarelo crepúsculo, vermelho e azul brilhante.	30g (3/4 de xícara)	12g  3 colheres de chá

*informação obtida das embalagens dos produtos

No Brasil, em 2009, a participação dos açúcares livres se manteve em 16-17% do total de calorias em todas as regiões e classes de renda. A constatação está apresentada no suplemento Avaliação Nutricional da Disponibilidade Domiciliar de Alimentos no Brasil, da POF 2008-2009, divulgado pelo IBGE¹².

O consumo ainda é excessivo, mas tem diminuído. Nos últimos anos milhões de pessoas abandonaram ou reduziram o hábito de ingerir açúcar. A aquisição de açúcar refinado diminuiu 48,3% (de 6,1 para 3,2 quilos) no período de 2003 a 2009¹².

O açúcar é um alimento calórico e sem nenhum valor nutricional, fonte do que pode se chamar de "calorias vazias"¹³. Além disso, sua rápida digestão provoca elevação nos níveis de glicemia e otimiza o depósito de gordura nas células, portanto, seu consumo deve ser limitado¹⁴.

Assim, alternativas para substituição da sacarose por outros adoçantes tornaram-se uma imposição, e a pesquisa sobre edulcorantes passou a ganhar importância, caracterizando-se há muito tempo como uma das áreas mais dinâmicas no campo dos aditivos¹⁵.

3. DIRETRIZES NUTRICIONAIS

A American Diabetes Association (ADA), em seu posicionamento mais recente, afirma que os adoçantes têm o potencial de diminuir o consumo total de calorias e de carboidratos quando substituem adoçantes calóricos, desde que não ocorra compensação da ingestão de energia a partir de outras fontes alimentares (Evert, 2014)¹⁶. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), em seu Manual de Nutrição publicado em 2009, reitera que “há fortes evidências de que os adoçantes artificiais são seguros para pessoas com diabetes desde que consumidos nos níveis seguros estabelecidos” (SBD, 2009)¹⁷.

De acordo com o posicionamento da Academy of Nutrition and Dietetics (AND), os consumidores que desejam o sabor doce sem as calorias do açúcar podem optar entre qualquer um dos edulcorantes aprovados para o consumo com base em suas preferências pessoais e no uso pretendido (ex: para cozinhar ou como adoçante de mesa). Os nutricionistas devem ajudar os consumidores a determinar sua necessidade energética com base no sexo, idade, nível de atividade física e no estado nutricional, além de fornecer orientação nutricional adequada para o uso de adoçantes dentro da IDA (Fitch et al., 2012)¹⁸.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2012)¹⁹ preconiza o uso de adoçantes para crianças obesas com intolerância à glicose e para aquelas com diabetes. A Sociedade afirma que não deve ser realizado uso indiscriminado de adoçantes como ciclamato e sacarina, mencionando o uso de glicosídeos de esteviol como forma de diminuir o consumo dos demais edulcorantes, evitando ultrapassar o limite tolerável de ingestão de cada um deles.



4. ADOÇANTES / EDULCORANTES

A população que se preocupa com a manutenção de sua saúde e também da boa forma física busca, com frequência, alternativas para a realização de uma alimentação balanceada. Uma das estratégias possíveis é a redução do consumo de açúcares, substituindo-os por substâncias denominadas edulcorantes. Os edulcorantes são aditivos alimentares com poder de dulçor muito superior à sacarose, e que conferem ao alimento pouca ou nenhuma caloria. Por definição, adoçante é o produto que contém um ou mais edulcorantes²⁰.

Indivíduos com diabetes que restringem o consumo de sacarose também podem utilizar adoçantes e/ou produtos dietéticos. Apesar destes produtos não serem absolutamente necessários para o controle do diabetes, eles apresentam um papel fundamental no que se refere ao aspecto social, proporcionam a palatabilidade e o prazer do sabor doce, tornado a dieta muito mais agradável²⁰. *Raben e Richelsen (2012)*²¹ revisaram as evidências recentes sobre o efeito de adoçantes na saúde e concluíram que estes não estimulam a fome, ao contrário

da sacarose. A redução na ingestão de energia que pode ser obtida com o uso de adoçantes é da ordem de 250-500 kcal/dia. Estudos de intervenção de duração entre 10 e 26 semanas indicam que, diferente da sacarose, os adoçantes não aumentam o peso, não promovem o acúmulo de gordura hepática e visceral e não alteram a glicemia e a insulinemia. Estudos populacionais com grande número de participantes ainda são necessários para confirmar a relação causal entre uso de adoçantes e diminuição do peso e fatores de risco cardiovascular. No Brasil, os edulcorantes são classificados de acordo com sua origem em naturais (sorbitol, manitol, isomalta, esteviosídeo, maltitol, lactitol e xilitol) ou artificiais (acesulfame-K, aspartame, sacarina,

ciclamato, neotame e sucralose). Podem também ser classificados conforme o valor nutricional em nutritivos, quando fornecem energia e textura aos alimentos. E não nutritivos, quando fornecem doçura acentuada, porém sem calorias²². O dulçor de todos os edulcorantes é comparado com o da sacarose, o que é tecnicamente chamado de dulçor relativo, considerada padrão de referência, tendo, portanto, o seu dulçor igual a um²³. Diante da variedade, as indústrias combinam estes edulcorantes no desenvolvimento de adoçantes e demais produtos para dietas especiais. Esta combinação é chamada de blend, que tem o objetivo de reduzir a quantidade usada de cada edulcorante, realçar as vantagens e favorecer o sabor pela sinergia entre eles²³.

COMPARATIVO ENTRE OS EDULCORANTES:

	SACARINA	CICLAMATO	ASPARTAME	ACESSULLFAME K		
ORIGEM	Petróleo	Ácido Ciclâmico	Proteína	Ácido Aceto-acético	Planta Stevia rebaudiana	Cana-de-açúcar
CARCTERÍSTICA	Artificial	Artificial	Artificial	Artificial	Natural	Artificial
PRESENÇA DE SÓDIO	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não
CONSUMO NA GESTAÇÃO	Não recomendado	Controverso	Controverso	Sem restrições	Sem restrições	Sem restrições
PODER ADOCANTE SUPERIOR AO AÇÚCAR EM	300 vezes	50 vezes	200 vezes	200 vezes	300 vezes	600 vezes
RESISTÊNCIA A ALTAS TEMPERATURAS	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim
PERFIL SABOR	Amargo/ Metálico	Azedo	Doce	Doce	Amargo/ Natural da Folha	Doce
CALORIAS	Zero	Zero	4	Zero	Zero	Zero

Mais de 200 espécies de Stevia são conhecidas, porém a *Stevia reubadiana* se destaca pelo sabor doce. Sua propriedade edulcorante já era conhecida há séculos pelos índios guaranis do Paraguai e do Brasil, que utilizavam as folhas da planta para adoçar chá e bebidas medicinais (Goto & Clemente, 1998)²⁴



5. STEVIA



Descoberta no Paraguai, a planta é naturalmente presente em regiões subtropicais semiúmidas a uma altitude de 200 a 400 metros acima do nível do mar e com pluviosidade média de 1500 a 1800 mm (Yadav & Guleria, 2012)²⁵.

Das folhas da Stevia são extraídos e purificados os glicosídeos de esteviol, principalmente esteviosídeo e rebaudiosídeo A. Estes compostos são 200 a 300 vezes mais doces do que a sacarose e são estáveis a uma ampla faixa de pH e ao calor, justificando sua ampla utilização como edulcorante em muitos países do mundo, como Brasil, Reino Unido, Coreia e Japão (Goto & Clemente, 1998; Koyama et al., 2003)^{24, 26}.

Em grandes quantidades, os glicosídeos de

esteviol podem ter sabor residual amargo. Na forma líquida, sua estabilidade é maior em comparação a outros edulcorantes, incluindo aspartame e acesulfame de potássio (Fitch et al., 2012)¹⁸.

Esteviosídeo e rebaudiosídeo A são as substâncias mais abundantes na Stevia. Além disso, a planta apresenta outros compostos, incluindo rebaudiosídeos B, C, D, E e F, dulcosídeo A, esteviolbiosídeo e rubusosídeo (Lemus-Mondaca et al., 2012)²⁸. Dentre os compostos menores, o rebaudiosídeo C é o que está presente em maior quantidade, correspondente a 1-2% do peso seco das folhas (Yadav & Guleria, 2012)²⁵. O quadro a seguir apresenta uma comparação entre esteviosídeo, rebaudiosídeo A e rebaudiosídeo C.

Características dos principais glicosídeos de esteviol

Esteviosídeo	É o glicosídeo de esteviol mais abundante e mais utilizado pela indústria de alimentos em diversos países. Seu dulçor é 250 a 300 vezes maior que o da sacarose (Lemus-Mondaca et al., 2012) ²⁸ . Pode apresentar sabor residual amargo (de Oliveira et al., 2007) ²⁹ .
Rebaudiosídeo A	É o mais doce, mais estável e possui sabor menos amargo do que o esteviosídeo (Goyal et al., 2010) ³⁰ . Seu dulçor é 250 a 450 vezes maior que o da sacarose (Lemus-Mondaca et al., 2012) ²⁸ .
Rebaudiosídeo C	É 50 a 120 vezes mais doce que a sacarose (Lemus-Mondaca et al., 2012) ²⁸ , e geralmente reconhecido como seguro (GRAS) pelo FDA (Food and Drug Administration) (FDA, 2014) ³¹ . Seu extrato purificado é patenteado como intensificador de sabor doce (Salemme et al., 2011) ³² .

5.1 ABSORÇÃO, METABOLISMO E EXCREÇÃO

As enzimas digestivas da boca, do estômago e do intestino delgado não hidrolisam os glicosídeos de esteviol (Koyama et al., 2003)²⁶. Contudo, a literatura aponta que tanto esteviosídeo, quanto rebaudiosídeo A não são absorvidos intactos, e sim hidrolisados a esteviol pela microbiota intestinal no cólon de ratos e humanos via remoção sucessiva de unidades de glicose (Geuns et al., 2007)³³. A taxa de hidrólise do esteviosídeo é um pouco maior do que a do rebaudiosídeo A (Koyama et al., 2003)²⁶. No fígado, o esteviol sofre conjugação com ácido glicurônico formando o glicuronídeo de esteviol (EFSA, 2010)³⁴.

Wheeler et al. (2008)²⁷ conduziram um ensaio clínico aleatorizado para comparar o metabolismo dos glicosídeos de esteviol em humanos, em amostra de oito adultos saudáveis. Como resultado, foi observada a presença de glicuronídeo de esteviol no plasma, o qual foi eliminado de maneira semelhante para os dois compostos, apresentando meia-vida média de 14 horas. O glicuronídeo de esteviol foi excretado predominantemente na urina dos indivíduos durante o período de coleta de 72 horas, correspondendo a 59% e 62% das doses ingeridas de rebaudiosídeo A e de esteviosídeo, respectivamente. Aproximadamente 5% das doses em ambos os casos foi eliminada nas fezes na forma de esteviol livre. Parte do esteviol pode ser reabsorvida e retorna ao fígado pela circulação entero-hepática, sendo excretado pela bile. Não há indícios de acúmulo de derivados de glicosídeos de esteviol no organismo (EFSA, 2010)³⁴.

O metabolismo dos glicosídeos de esteviol se mostrou semelhante em estudos com ratos e em humanos, indicando a validade do modelo animal para estudos de toxicidade. A única diferença é que em ratos a excreção de glicuronídeo de esteviol ocorre principalmente nas fezes via trato biliar, enquanto em humanos, como mencionado, esta ocorre predominantemente na urina (Renwick, 2008)³⁵.

5.2 INGESTÃO DIÁRIA ACEITÁVEL (IDA)

No Brasil, o uso de glicosídeos de esteviol em produtos alimentícios é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A Anvisa considera a Ingestão Diária Aceitável (IDA) dos aditivos estabelecida pelo Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), que avalia os estudos de segurança para o uso de aditivos em alimentos e define os valores de Ingestão Diária Aceitável (IDA). Tais valores são definidos como a estimativa da quantidade máxima que uma substância pode ser ingerida diariamente e durante toda a vida de um indivíduo, sem oferecer risco à saúde. Ela é expressa em mg/kg de peso corporal (Brasil, 2008)³⁶. O JECFA revisou a segurança de glicosídeos de esteviol em 2000, 2005, 2006, 2007 e 2009 e estabeleceu que a IDA de glicosídeos de esteviol (expresso como equivalentes de esteviol) é de 4 mg por kg de peso corporal (EFSA, 2010)³⁴.

IDA = 4mg/kg/dia

Uma análise conduzida pela European Food Safety Authority (EFSA) determinou a exposição dietética média aos glicosídeos de esteviol na população, que variou entre 0,4 e 1,3 mg/kg/dia em crianças e entre 0,3 e 0,7 mg/kg/dia em adultos, incluindo indivíduos com diabetes. Na maior faixa de percentil de ingestão (P90-P97,5), a exposição variou entre 1,5 e 4,2 mg/kg/dia em crianças e entre 1,5 e 3,1 mg/kg/dia em adultos (EFSA, 2010)³⁴.

Nos Estados Unidos, o Food and Drug Administration (FDA), agência regulatória responsável pela avaliação da segurança de edulcorantes, autorizou em 2008 o status de GRAS (generally recognized as safe) para o rebaudiosídeo A purificado e em seguida para o esteviosídeo, com base em estudos toxicológicos. A aprovação do FDA não se estende às folhas de stevia, e sim aos glicosídeos de esteviol (Fitch et al., 2012)¹⁸.

5.3 CÁLCULO

A indicação de consumo seguro de adoçante Linea à base de Stevia para uma pessoa de 70kg é cerca de 108 gotas por dia ou 10 sachês por dia, de acordo com JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)³¹.



108 GOTAS **10 SACHÊS**

Por exemplo, se seu paciente pesa 85kg, deve-se multiplicar seu peso por 108 gotas ou 10 sachês e dividir por 70kg. O resultado será a quantidade de gotas ou sachês indicados para uma pessoa de 85kg, que nesse caso são 131 gotas ou 12 sachês por dia.

$$\frac{\text{PESO DO PACIENTE (kg)} \times 108 \text{ GOTAS ou } 10 \text{ SACHÊS}}{70 \text{ KG}} = \text{QUANTIDADE INDICADA DE GOTAS OU SACHÊS PARA PACIENTE DE x Kg}$$


6. SEGURANÇA E INOCUIDADE

6.1. Toxicidade aguda e crônica

*Toskulkao et al. (1997)*³⁷ avaliaram a toxicidade aguda de esteviosídeo e esteviol em ratos, camundongos e hamsters. Doses muito altas de esteviosídeo (15g/kg peso) não foram letais e não induziram quaisquer alterações histopatológicas no fígado e nos rins. Doses muito altas de esteviol também foram consideradas não tóxicas para os animais, embora os hamsters tenham se mostrado mais suscetíveis ao esteviol em comparação aos ratos e camundongos.

Outros estudos analisaram a toxicidade após a administração de múltiplas doses. *Curry e Roberts (2008)*³⁸ conduziram um estudo de 4 semanas com ratos Wistar com concentrações crescentes de rebaudiosídeo A até 100.000 ppm e um estudo de 13 semanas com níveis até 50.000 ppm. Nestes ensaios, não foram relatados sinais clínicos de toxicidade, mudanças em parâmetros bioquímicos e hematológicos, assim como achados histopatológicos nos rins e fígado. Altas doses do composto foram associadas com redução de peso em machos e fêmeas, atribuível à alteração da palatabilidade e diminuição da densidade calórica da dieta.

*Nikiforov e Eapen (2008)*³⁹ investigaram a toxicidade de rebaudiosídeo A em doses de 500 até 2000 mg/kg/dia em ratos Sprague-Dawley durante 90 dias. A administração de

altas doses não afetou nenhum parâmetro hematológico, bioquímico e não induziu alterações histopatológicas em nenhum órgão avaliado.

6.2. Genotoxicidade

O potencial genotóxico, isto é, a capacidade de induzir alterações no DNA, foi examinado em uma série de estudos. *Brusick et al. (2008)*⁴⁰ revisaram a literatura disponível sobre testes genéticos com glicosídeos de esteviol e esteviol. As evidências apoiam as seguintes afirmações:

- Os glicosídeos de esteviol, rebaudiosídeo A e esteviosídeo não são genotóxicos in vitro e não demonstraram evidências de genotoxicidade em estudos bem conduzidos in vivo;
- Um estudo que indicou que o esteviosídeo produz quebra de DNA in vivo (*Nunes et al., 2007*)⁴¹ apresenta falhas metodológicas e foi interpretado de forma inapropriada como uma resposta positiva;
- Tanto rebaudiosídeo A quanto esteviosídeo não induziram efeitos clastogênicos mesmo em doses muito altas in vivo;
- A genotoxicidade do esteviol em culturas de células de mamíferos é limitada a testes in vitro que podem ser afetados por concentrações excessivas deste composto.

Em síntese, a revisão das evidências concluiu que os glicosídeos de esteviol não estão associados com risco de danos genéticos sendo, portanto, seguros para consumo humano (*Brusick, 2008*)⁴⁰.

6.3. Carcinogenicidade

A aprovação do uso de glicosídeos de esteviol em produtos alimentícios pelo FDA e pela EFSA também levou em consideração evidências de estudos que demonstraram ausência de potencial carcinogênico.

*Xili et al. (1992)*⁴² conduziram um estudo para avaliar toxicidade crônica e carcinogenicidade em ratos Wistar machos e fêmeas, que receberam dietas contendo esteviosídeo em concentrações crescentes até 1,2% durante 2 anos. A intervenção não foi relacionada com sinais de toxicidade. Não foi encontrada diferença quanto à incidência e gravidade de tumores. Com base neste estudo, os autores sugeriram que a ingestão diária poderia ser até 7,9 mg/kg de peso/dia.

*Toyoda et al. (1997)*⁴³ realizaram um estudo em ratos F344 machos e fêmeas com concentrações crescentes de esteviosídeo de 0 (controle), 2,5% e 5% durante 104 semanas. A sobrevida média não diferiu entre os grupos. Com exceção de uma menor incidência de adenocarcinoma de mama entre fêmeas e de menor gravidade da nefropatia crônica em machos nas duas doses testadas, o esteviosídeo não foi associado com outras alterações ou desenvolvimento de tumores.

Os tumores desenvolvidos nos animais ao longo da idade nestes estudos - por exemplo, tumores testiculares em ratos F344, são típicos destas espécies

e linhagens, portanto, indicam que os estudos foram negativos quanto à carcinogenicidade induzida pelos glicosídeos de esteviol (*EFSA, 2010*)³⁴.

6.4. Reprodução e desenvolvimento

Diversas pesquisas atestaram a segurança do consumo de glicosídeos de esteviol quanto à reprodução e desenvolvimento. Um estudo avaliou a teratogenicidade de esteviosídeo em ratos, administrando por gavagem doses de 0, 250, 500 e 1000 mg/kg/dia entre os dias 6 e 15 da gestação. O esteviosídeo não causou má-formação fetal e não houve indícios de toxicidade nas mães e na prole (*Usami et al., 1995*)⁴⁴. O efeito da administração de diferentes doses de esteviosídeo até 2,5 g/kg peso/dia no crescimento e reprodução foi investigado em sucessivas gerações de hamsters machos e fêmeas. Nenhuma anormalidade foi encontrada quanto ao crescimento e fertilidade em ambos os sexos. A duração da gestação, o número de fetos e o número de nascimentos não foram diferentes em comparação ao grupo controle. A análise histológica de tecidos do sistema reprodutivo de animais de todas as gerações indicou ausência de anormalidades associadas à ingestão de esteviosídeo (*Yodyingyuad & Bunyawong, 1991*)⁴⁵.

*Curry et al. (2008)*⁴⁶ administraram rebaudiosídeo A na dieta de ratos Wistar machos e fêmeas em concentrações de 0 (controle) a 25.000 ppm ao longo de duas gerações. O tratamento não foi associado com sinais de toxicidade ou com efeitos adversos sobre o peso corporal e o consumo



alimentar. Em ambas as gerações não se observaram quaisquer efeitos sobre o desempenho reprodutivo, a fertilidade, a duração da gestação, o ciclo estral e a motilidade e concentração do esperma.

Com base nas evidências disponíveis, é possível concluir que esteviosídeo e rebaudiosídeo A não oferecem risco à saúde reprodutiva e são seguros durante a gestação e para crianças quando consumidos dentro da IDA (FDA, 2009; EFSA, 2010)^{47,34}.

6.5. Alergenicidade

Algumas plantas da família Asteraceae, a que pertence a Stevia, podem induzir reações de hipersensibilidade por meio do contato com a pele, inalação e ingestão, entre elas crisântemo, girassol, equinácea, camomila e chicória. Devido à taxonomia comum, há questionamento quanto ao possível potencial alergênico da stevia. Dois relatos de caso na literatura indicaram a ocorrência de reações alérgicas supostamente relacionadas à ingestão de stevia. No entanto, estes datam de antes de 2008, quando extratos de glicosídeos de alta pureza foram introduzidos no mercado. Desde então, segundo revisão de *Urban et al. (2015)*⁴⁸, não houve novos relatos conclusivos na literatura ou em estudos de vigilância realizados pela indústria de alimentos.

Sendo assim, há pouca evidência científica substanciada para justificar que os consumidores sejam alertados sobre a possibilidade de alergia aos extratos de glicosídeos de esteviol de alta pureza ($\geq 95\%$) aprovados pelas agências regulatórias, como o FDA. A possibilidade de reação cruzada entre alérgenos de plantas da família Asteraceae e adoçantes à base de stevia é baixa com base nas informações disponíveis atualmente, mas não pode ser completamente excluída sem que mais estudos clínicos sejam realizados (*Urban et al., 2015*)⁴⁸.

6.6. Segurança para pessoas com diabetes

Como parte da avaliação de segurança dos glicosídeos de esteviol pelo JECFA, *Barriocanal et al. (2008)*⁴⁹ realizaram um ensaio clínico aleatorizado duplo-cego controlado com placebo, envolvendo três grupos de pacientes: 1) com diabetes tipo 1; 2) com diabetes tipo 2; e 3) sem diabetes e com pressão arterial normal. Indivíduos em cada grupo foram aleatorizados para receber placebo ou 250 mg/dia de esteviosídeo e todos foram acompanhados durante três meses. O tratamento foi bem tolerado e não exerceu efeito farmacológico sobre a pressão arterial sistólica e diastólica, bem como sobre a glicemia e hemoglobina glicada.

*Maki et al. (2008)*⁵⁰ avaliaram os efeitos do consumo crônico de 1000 mg de rebaudiosídeo A durante 16 semanas, em comparação a placebo, em amostra de homens e mulheres de 33 a 75 anos de idade com diabetes tipo 2. Não foram encontradas diferenças entre os grupos quanto à glicemia de jejum, insulinemia e dosagem de peptídeo C, assim como para a pressão arterial e peso corporal. A ingestão de rebaudiosídeo A foi bem tolerada e não foi associada com maior ocorrência de episódios de hipoglicemia quando comparada ao placebo. Os resultados sugerem que o uso crônico deste glicosídeo de esteviol não altera a homeostase da glicose ou a pressão arterial em pessoas com diabetes.

Sendo assim, o uso de stévia na alimentação de pessoas com diabetes é seguro, pode contribuir para diminuir a ingestão de calorias e auxiliar no controle da quantidade de carboidratos consumida (*FDA, 2009; EFSA, 2010; Evert*

et al., 2014)^{47,34,16}. Evidências preliminares sugerem que o benefício dos glicosídeos de esteviol no tratamento do diabetes possa ir além de sua capacidade de conferir sabor doce. Experimentos recentes indicaram que os glicosídeos de esteviol podem promover aumento da captação de glicose por meio da modulação da translocação do transportador de glicose (GLUT) para a membrana celular, pela via PI3K/Akt (*Rizzo et al., 2013*)⁵¹. Mais estudos são necessários para confirmar este achado.

6.7. Saúde Bucal

As cáries dentárias resultam da interação entre a microbiota da cavidade oral, uma alimentação rica em carboidratos fermentáveis e fatores relacionados ao hospedeiro (*Selwitz et al., 2007*)⁵². Um estudo em ratos Sprague-Dawley verificou que, diferentemente da sacarose, esteviosídeo e rebaudiosídeo A não levam à formação de cáries (*Das et al., 1992*)⁵³. Ademais, um potencial efeito protetor contra cáries foi sugerido por *Chavarria et al. (2008)*⁵⁴, devido a possível ação antibacteriana e diminuição na ingestão de carboidratos fermentáveis.

*Brambilla et al. (2014)*⁵⁵ investigaram o efeito de glicosídeos de esteviol sobre a formação de biofilme de *Streptococcus mutans* em um ensaio *in vitro* e sobre o pH da placa *in vivo*. Enquanto a sacarose levou à formação de biofilme e produziu um pH significativamente menor, os glicosídeos de esteviol não afetaram o pH da placa, indicando que estes compostos não promovem o metabolismo acidogênico em bactérias da boca, reiterando seu uso como edulcorante não-cariogênico.

7. APLICAÇÕES

A estabilidade da stévia em um amplo espectro de condições da fabricação de alimentos, incluindo altas temperaturas e longos períodos de armazenamento, permite o seu uso em diferentes produtos, incluindo cereais, barras de cereais, chás,

refrigerantes, sucos, geleias, gomas de mascar, sorvetes, iogurtes, bolos, sobremesas, bebidas alcoólicas, entre outros. Além disso, também pode ser utilizado como adoçante de mesa (*EFSA, 2010; Fitch et al., 2012*)^{34,18}.

8. CONCLUSÃO

Temos uma preferência inata pelo sabor adocicado, o que torna os alimentos e bebidas doces prazerosos (*Drewnowski, 1997*)⁵⁶. Ao mesmo tempo, as consequências negativas do consumo excessivo de açúcar na dieta são conhecidas, incluindo aumento da ingestão de energia e piora da qualidade da dieta (*Johnson & Yon, 2010*)⁵.

Os adoçantes possuem a vantagem de conferir o sabor doce aos alimentos sem fornecer calorias. Dentre os edulcorantes aprovados para consumo, os glicosídeos de esteviol trazem o benefício adicional de terem origem totalmente natural e têm sua segurança comprovada, inclusive para diabéticos, crianças e gestantes, aliando prazer, sabor, saúde e naturalidade.



9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>. Acesso em 11 de agosto de 2015.
2. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(21): 1925-32.
3. Johnson RK, Yon BA. Weighing in on added sugars and health. *J Am Diet Assoc* 2010; 110(9): 1296-9.
4. World Health Organization (WHO). Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Aquisição alimentar domiciliar per capita. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
6. Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins Especiais e Congêneres (ABIAD). Adoçantes: tire suas dúvidas. Disponível em: <http://www.abras.com.br/cartilhaadoçantes.pdf>. Acesso em 26 ago 2015.
7. Federação das Indústrias do Estado de São Paulo (Fiesp) e Instituto de Tecnologia de Alimentos (Ital). *Brasil Food Trends 2020*. São Paulo: Fiesp, 2010.
8. European Food Information Council (EUFIC). European Food Safety Authority (EFSA) evaluates the safety of steviol glycosides. Disponível em: <http://www.eufic.org/article/pt/doencas-relacionadas-com-a-alimentacao/obesidade/artid/stevia-adocante-natural-grande-potencial/>. Acesso em 27 ago 2015.
9. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc* 2004; 104(2):255-275.
10. Da Rosa MAC, Slavutzky SMB, Pechansky F, Kessler F. Processo de desenvolvimento de um questionário para avaliação de abuso e dependência de açúcar. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24(8): 1869-1876.
11. World Health Organization. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Geneva; 2003.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 – Avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil. [acesso em 2015 Dez 12]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2008_2009_aval_nutricional/pof20082009_avalicao.pdf
13. Perlmutter R. Labeling solid fats and added sugars as empty calories. *J Am Diet Assoc* 2011; 111(2): 222-223.
14. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Hu FB, Spiegelman D, Hunter DJ, Colditz GA, Willett WC. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *AM J CLIN NUTR* 2002; 76: 1261-1271.
15. Mendonça CRB, Zambiazzi RC, Gularte MA, Granada GG. Características Sensoriais de Compotas de Pêssego Light Elaboradas com Sucralose e Acesulfame-K1. *Ciênc Tecnol Aliment* 2005; 25(3): 401-407.
16. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 Suppl 1: S120-43.
17. Sociedade Brasileira de Diabetes. Manual de Nutrição. Profissional da Saúde. 2009. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/pdf/manual-nutricao.pdf>. Acesso em 27 ago 2015.
18. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112(5): 739-58.
19. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). *Obesidade na infância e adolescência – Manual de Orientação*. 2ª Ed. São Paulo: SBP; 2012.
20. Castro AGP, Franco LJ. Caracterização do Consumo de Adoçantes Alternativos e Produtos Dietéticos por Indivíduos Diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46(3): 280-287.
21. Raben A, Richelsen B. Artificial sweeteners: a place in the field of functional foods? Focus on obesity and related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012; 15(6): 597-604.
22. Guerreiro L. Dossiê Técnico. Adoçantes. REDETEC – Rede de Tecnologia do Rio de Janeiro. [acesso em 2015 dez 12]. Disponível em: <http://sbrt.ibict.br/dossie-tecnico/downloadsDT/MjUx>.
23. Moretto LD. Química do sabor doce. In: Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Departamento de Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica. Tecnologia de alimentos dietéticos: módulo I: edulcorantes. São Paulo: Departamento de Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica, 1991. cap.3, p.38-55.
24. Goto A, Clemente E. Influência do rebaudiosídeo A na solubilidade e no sabor do esteviosídeo. *Ciênc Tecnol Aliment* 1998; 18(1): 3-6.
25. Yadav SK, Guleria P. Steviol glycosides from Stevia: biosynthesis pathway review and(their application in foods and medicine. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2012; 52(11): 988-98.
26. Koyama E, Kitazawa K, Ohori Y, Izawa O, Kakegawa K, Fujino A, et al. In vitro metabolism of the glycosidic sweeteners, stevia mixture and enzymatically modified stevia in human intestinal microflora. *Food Chem Toxicol* 2003; 41(3): 359-74.
27. Wheeler A, Boileau AC, Winkler PC, Compton JC, Prakash I, Jiang X, et al. Pharmacokinetics of rebaudioside A and stevioside after single oral doses in healthy men. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 Suppl 7: S54-60.
28. Lemus-Mondaca R, Vega-Gálvez A, Zura-Bravo L, Ah-Hen K. Stevia rebaudiana Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects. *Food Chemistry* 2012; 1121-1132.
29. de Oliveira BH, Packer JF, Chimelli M, de Jesus DA. Enzymatic modification of stevioside by cell-free extract of *Gibberella fujikuroi*. *J Biotechnol* 2007; 131(1): 92-6.
30. Goyal SK, Samsner, Goyal RK. Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review. *Int J Food Sci Nutr* 2010; 61(1): 1-10.
31. Food and Drug Administration (FDA). GRAS assessment of High Purity Steviol Glycosides (≥ 95%) Primarily Consisting of Rebaudioside C. GRAS Expert Panel; 2014.
32. Salemm RF, Long D, Palmer RK, Brennan FX, Sprou D. Rebaudioside C and its stereoisomers as natural product sweetness enhancers. U.S. Patent Application 20110070172, 2011.
33. Geuns JM, Buyse J, Vankeirsbilck A, Temme EH. Metabolism of stevioside by healthy subjects. *Exp Biol Med (Maywood)* 2007; 232(1): 164-73.
34. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal* 2010; 8(4): 1537.
35. Renwick AG. The use of a sweetener substitution method to predict dietary exposures for the intense sweetener rebaudioside A. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 Suppl 7: S61-9.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Estudos internacionais apoiam regulamento de edulcorantes. 2008. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/190308_1.htm. Acesso em 27 ago 2015.
37. Toskulkao C, Chaturat L, Temcharoen P, Glinsukon T. Acute toxicity of stevioside, a natural sweetener, and its metabolite, steviol, in several animal species. *Drug Chem Toxicol* 1997; 20(1-2): 31-44.
38. Curry LL, Roberts A. Subchronic toxicity of rebaudioside A. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 Suppl 7: S11-20.
39. Nikiforov AI, Eapen AK. A 90-day oral (dietary) toxicity study of rebaudioside A in Sprague-Dawley rats. *Int J Toxicol* 2008; 27(1): 65-80.
40. Brusick DJ. A critical review of the genetic toxicity of steviol and steviol glycosides. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 Suppl 7: S83-91.
41. Nunes AP, Ferreira-Machado SC, Nunes RM, Dantas FJ, De Mattos JC, Caldeira-de-Araújo A. Analysis of genotoxic potentiality of stevioside by comet assay. *Food Chem Toxicol* 2007; 45(4): 662-6.
42. Xili L, Chengjian B, Eryi X, Reiming S, Yuengming W, Haodong S, Zhiyian H. Chronic oral toxicity and carcinogenicity study of stevioside in rats. *Food Chem Toxicol* 1992; 30(11): 957-65.
43. Toyoda K, Matsui H, Shoda T, Uneyama C, Takada K, Takahashi M. Assessment of the carcinogenicity of stevioside in F344 rats. *Food Chem Toxicol* 1997; 35(6): 597-603.
44. Usami M, Sakemi K, Kawashima K, Tsuda M, Ohno Y. Teratogenicity study of stevioside in rats. *Eisei Shikenjo Hokoku* 1995; (113): 31-5.
45. Yodyingyuad V, Bunyawong S. Effect of stevioside on growth and reproduction. *Hum Reprod* 1991; 6(1): 158-65.
46. Curry LL, Roberts A, Brown N. Rebaudioside A: two-generation reproductive toxicity study in rats. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 Suppl 7: S21-30.
47. Food and Drug Administration (FDA). Notice to the U.S. Food and Drug Administration (FDA) that the use of Rebiana (Rebaudioside A) derived from Stevia rebaudiana, as a Food Ingredient is Generally Recognized as Safe (GRAS). January 15, 2009.
48. Urban JD, Carakostas MC, Taylor SL. Steviol glycoside safety: are highly purified steviol glycoside sweeteners food allergens? *Food Chem Toxicol* 2015; 75: 71-8.
49. Barriocanal LA, Palacios M, Benitez G, Benitez S, Jimenez JT, Jimenez N, et al. Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans. A pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in Type 1 and Type 2 diabetics. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008; 51(1): 37-41.
50. Maki KC, Curry LL, Reeves MS, Toth PD, McKenney JM, Farmer MV, et al. Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 Suppl 7: S47-53.
51. Rizzo B, Zambonin L, Angeloni C, Leoncini E, Dalla Sega FV, Prata C, et al. Steviol glycosides modulate glucose transport in different cell types. *Oxid Med Cell Longev* 2013; 2013: 348169.
52. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet* 2007; 369: 51-59.
53. Das S, Das AK, Murphy RA, Punwani IC, Nasution MP, Kinghorn AD. Evaluation of the cariogenic potential of the intense natural sweeteners stevioside and rebaudioside A. *Caries Res* 1992; 26(5): 363-6.
54. Chavarria N, Gamboa FO, Escobano S, Vitery R. Inhibitory activity of Stevia rebaudiana against *Lactobacillus acidophilus* and *Streptococcus mutans* (abstract 107). *Caries Res* 2008; 42: 122.
55. Brambilla E, Cagetti MG, Ionescu A, Campus G, Lingström P. An in vitro and in vivo comparison of the effect of Stevia rebaudiana extracts on different caries-related variables: a randomized controlled trial pilot study. *Caries Res* 2014; 48(1): 19-23.
56. Drewnowski A. Taste preferences and food intake. *Annu Rev Nutr* 1997; 17: 237-53.



CONHEÇA MAIS SOBRE A LINEA EM:



lineaalimentos



@lineaalimentos

www.lineaalimentos.com.br

0800 722 7546



sac@lineaalimentos.com.br